

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Institut de Radiologie

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur Raymond SARASIN

**Etude de l'emploi thérapeutique
d'un nouveau complexe bioflavinoïde (c. v. p.)
en radiothérapie
et dans diverses affections vasculaires**

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Jules Warren TOFF

de

New York

Thèse N° 2409

Editions Médecine et Hygiène
GENÈVE
1957

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Institut de Radiologie

FACULTÉ DE MÉDECINE
Professeur Raymond SARASIN

**Etude de l'emploi thérapeutique
d'un nouveau complexe bioflavinoïde (c. v. p.)
en radiothérapie
et dans diverses affections vasculaires**

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Jules Warren TOFF

de

New York

Thèse N° 2409



Editions Médecine et Hygiène
GENÈVE
1957

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur R. Sarasin, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 30 novembre 1956.

Le doyen :

Eric MARTIN

Thèse N° 2409

Je remercie sincèrement MM. les Professeurs A. Montandon, H. de Watteville, A. Jentzer, A. Franceschetti, A.J. Held et leurs services, pour leur aide et leurs conseils dans la préparation de la documentation, et tout particulièrement Monsieur le Professeur Raymond Sarasin et le personnel de son Service de Radiologie. Ses directives et ses encouragements nous guidèrent et nous soutinrent tout au long de la réalisation de ces recherches qu'ils facilitèrent grandement.

Mes remerciements vont enfin aussi au Docteur Louis Freedman, de l'U.S. Vitamin Corporation, pour l'aide aimable qu'il nous a apportée en nous fournissant les produits nécessaires à ces recherches.

A la mémoire de mon père, le Docteur Jules Toff.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	Page 7
CHAPITRE I : Pathologie du système capillaire	8
CHAPITRE II : Les Bioflavinoïdes en radiothérapie	
a) Les réactions cutané-muqueuses	12
b) Les expériences thérapeutiques avec les bioflavinoïdes en radiothérapie	14
c) Nos résultats cliniques	15
d) Tolérance et Posologie	18
e) Tableau des résultats cliniques de nos cas	21
CHAPITRE III : Effet des bioflavinoïdes en stomatologie	28
CHAPITRE IV : Emplois divers des bioflavinoïdes	31
a) En ophtalmologie	31
b) Lors d'avortements habituels	31
c) Dans les brûlures	32
CONCLUSION	33
APPENDICE : Les bioflavinoïdes en radiothérapie (Revue des cas publiés dans la littérature américaine)	35
BIBLIOGRAPHIE	43



Digitized by the Internet Archive
in 2026

En 1936, Albert SZENT-GYORGI isola du citron une nouvelle substance qu'il nomma citrine. Des expériences ultérieures montrèrent que cette substance agit sur la perméabilité du système capillaire. Plus tard, il la nomma vitamine P. Depuis lors, de nombreux travaux ont été entrepris pour fractionner la substance originelle, isoler les différents composés bioflavinoïdes, les employer isolément ou en combinaison, pour découvrir l'agent biologiquement le plus actif.

NEMEC, le botaniste-physiologiste, expérimenta des glucosides pour déterminer leur rôle dans le métabolisme des végétaux. Il montra qu'ils sont mobilisés lors d'une agression pour rétablir les membranes cellulaires et nucléaires dans leur état originel. Des recherches récentes ont prouvé leur rôle dans la régulation des processus d'oxydation et de réduction dans le métabolisme des végétaux. Les résultats de ces expériences incitèrent Albert SZENT-GYORGI à entreprendre ses recherches sur la vitamine P.

Pendant les années 1947-1952, les Laboratoires Southern Bio-Research entreprirent une série d'expériences avec un nouveau composé bioflavinoïde isolé de la pelure du citron. Ce composé commença à être connu sous le nom de C.V.P. Les résultats de ces recherches qui seront consignés dans la suite de ce travail permirent de nombreuses applications cliniques pour les 5 dernières années. L'emploi des bioflavinoïdes a éveillé un grand intérêt chez les physiologistes, les chercheurs et les cliniciens en particulier aux U.S.A. Au cours d'un récent congrès tenu en février 1955 à New-York City, les savants les plus éminents des principales Universités du pays présentèrent leur point de vue et les résultats de leurs recherches sur ce nouveau médicament. Les résultats furent des plus encourageants. Les recherches se poursuivent sur une plus grande échelle pour isoler les composés afin d'augmenter l'activité biologique et les différentes applications cliniques.

Au début de 1954, l'auteur, sous la direction du Professeur Raymond SARASIN, directeur du service de Radiologie de la Faculté de Médecine de l'Université de Genève, et en collaboration avec les Services d'Oto-Rhino-Laryngologie dirigée par le Professeur A. MONTANDON, de Chirurgie (Professeur A. JENTZER), d'Ophthalmologie (Professeur A. FRANCESCHETTI), de Gynécologie (Professeur H. de WATTEVILLE) et de Stomatologie (Professeur A.J. HELD), commença une série de recherches sur les emplois cliniques du C.V.P.

PATHOLOGIE DU SYSTEME CAPILLAIRE

Le rôle du système capillaire normal et pathologique a souvent été une source de discussion parmi les physiologistes et les médecins. Dans les affections chroniques, une atteinte du système capillaire est fréquemment responsable de l'état du patient. Cette atteinte admise dans l'hypertension essentielle (PAGE), l'arthrite rhumatismale, ou l'hémorragie cérébrale (SCHEINKER) était une des grandes difficultés pour les médecins qui acceptent ce rôle, c'est qu'elle ne peut être déterminée ou diagnostiquée que par des techniques très complexes. Cependant, des données expérimentales nous apportent assez de preuves pour qu'il soit permis de supposer de façon décisive que la pathologie du système capillaire constitue pour le moins un des facteurs étiologiques dans certaines maladies aiguës ou chroniques.

La paroi capillaire est formée par une seule couche de cellules épithéliales. Celles-ci ont un gros noyau ovale, et leur cytoplasme contient des inclusions de glycogène et un filet diffus de mitochondries. Un tube extérieur qui est formé d'un réseau de fibres argentophiles d'origine conjonctive entoure l'endothélium des capillaires. Une substance connue sous le nom de substance intercellulaire sépare et relie les cellules endothéliales de la paroi capillaire. Elle contient de nombreux petits pores qui peuvent devenir visibles par une coloration au chlorure de tannin ferrique.

On estime le diamètre de ces pores à 6 μ et les plus petites molécules de protéines ont environ 7 μ , de sorte que dans des conditions normales, les molécules de protéine sont incapables de pénétrer dans la paroi capillaire (DANIELLI et STOCK), (4). On a exprimé l'opinion, qu'il semble bien que dans des conditions normales, les parois sont revêtues d'une couche de protéines sériques, qui réduit efficacement la surface des pores à travers lesquels se produit la filtration (CHAMBERS et ZWIFACH) (2). D'autre part, on a démontré que certains bioflavonoïdes accroissent les propriétés adhésives du ciment intracellulaire en l'"épaississant" et en accroissant ainsi son efficacité de filtre biologique (PUIG-MUSET), (3), (SOKOLOFF), (4).

Valy MENKIN (5), dans son travail classique sur l'inflammation, a isolé une substance qu'il a appelé leucotoxine, il suppose qu'elle modifie la paroi capillaire, lorsqu'elle est injectée dans un tissu normal. SOKOLOFF (4), par l'emploi de la technique d'AMBROSE et DEEDS (6) et de MENKIN (5), pour démontrer l'action protectrice du C.V.P. et de la rutine, a injecté 10 mgr/kg de C.V.P. par voie sous-cutanée, 20 minutes avant d'injecter 10 cc. de bleu de trypan dans la

veine marginale de l'oreille d'un lapin. Le temps moyen d'apparition de la coloration pour 20 lapins, fut de 42' 54" contre 1' 57" dans le groupe de contrôle de 10 lapins. Ces résultats sont similaires à ceux qu'obtinrent AMBROSE et DEEDS (6) avec la rutine. Selon les chercheurs, la rutine fait apparaître la coloration en 3' dans le groupe de contrôle, à 15' 42" pour les lapins traités à la rutine. Ainsi, la même dose de C.V.P. a provoqué un retard d'apparition de la coloration 27 fois plus long que la rutine. La technique fut reprise avec la leucotoxine de MENKIN avec des résultats comparables.

En 1953, l'auteur a commencé une série de recherches en utilisant le capilloroscope de Leitz, à l'Institut de Médecine Dentaire, pour déterminer les modifications capillaires qui se produisent après administration de C.V.P. avec addition de vitamine C. La plupart des auteurs sont d'accord que la vitamine C augmente l'activité biologique des bioflavinoïdes.

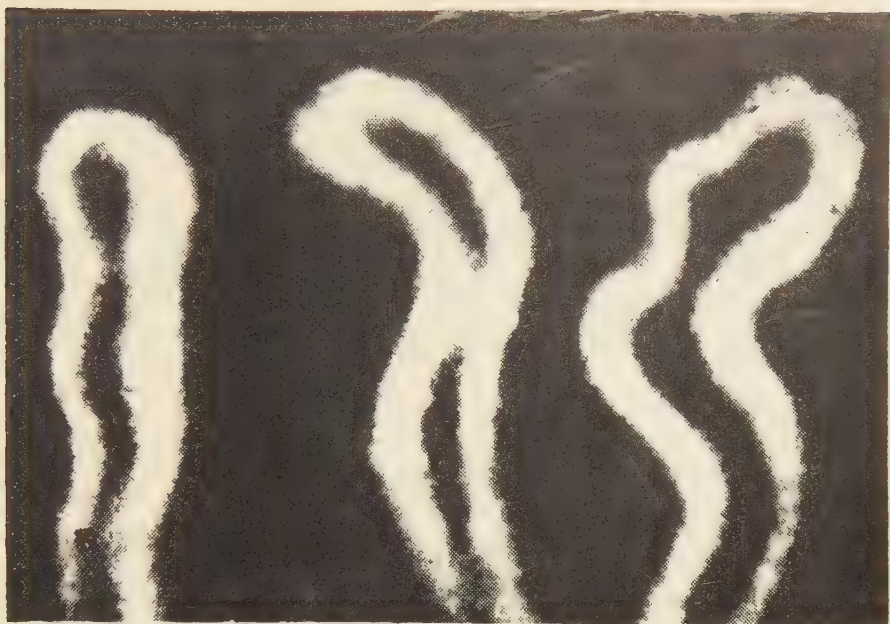
15 cas furent choisis pour des hémorragies gingivales spontanées et on leur administra 600 mgr. de C.V.P. en 7 à 10 jours, associé à de l'acide ascorbique. On a fait des contrôles hebdomadaires par des méthodes capillaroscopiques, en éclairant directement la matrice unguéale. Bien que le tableau clinique fut remarquablement amélioré, les résultats du contrôle microscopique furent tout à fait subjectifs et douteux. Les résultats de ces expériences et de divers travaux seront discutés dans les chapitres suivants.

SOKOLOFF et EDDY (4) rapportent l'emploi efficace de bioflavinoïdes pour maintenir l'intégrité des capillaires contre les irradiations ionisantes comme on les emploie en radiothérapie. L'histoire du cas suivant, et des photographies furent cités en exemple:

Un interne d'un hôpital américain, âgé de 25 ans et en excellente santé. Photographie des capillaires de la matrice unguéale de 4 doigts, 2 doigts de chaque main. On fit une irradiation de 12 KV, 20 MA, 150 r en une seule dose, sur un doigt de la main gauche et, aussitôt que l'érythème s'est développé, on a pris une microphotographie. Elle montre une nette altération de l'image des capillaires et une tendance à la production de pétéchiés. Un tel état est plus marqué lorsqu'on applique une dose de 200 r sur un doigt de la main droite. Il se produit alors des pétéchiés (microphotos 1, 2, 3).



Deux semaines après, le même sujet a reçu 600 mgr. de C.V.P. pendant 10 jours consécutifs avant une irradiation de 150 r. Dans ce cas, on ne vit pas apparaître aucune réaction cutanée et, à part une légère déviation ça et là, les capillaires ne présentaient aucune modification décelable. Dix jours après, il reçut à nouveau 600 mgr. de C.V.P. pendant 10 jours consécutifs et une dose de 200 r sur le même doigt, ce qui ne provoqua qu'une légère réaction cutanée. Il ne se produisit pas de pétéchies, mais l'image des capillaires de la matrice unguéale présentaient quelques irrégularités (voir micro-photo).



Des tests semblables furent faits à 4 autres sujets, tous âgés de 20 ans et en bonne santé. On observa quelques variations dans les réactions cutanées, mais la différence entre les images capillaires des matrices unguéales traitées et non-traitées était très nette, indiquant une nette protection par le C.V.P.

On a complété par la suite ces tests en donnant à 2 sujets en bonne santé 600 mgr. d'acide ascorbique ajoutés à 600 mgr. de C.V.P. pendant 10 jours, en supposant que l'acide ascorbique pourrait rendre plus efficace le C.V.P., un effet constaté par REKERS et FIELD (7) dans leur expérience sur des chiens. Dans ce cas, il y eut une légère diminution de l'érythème radiologique.

Dans la dernière série de tests, l'acide ascorbique fut administré seul à 3 personnes pendant 10 jours avant une irradiation, à la dose de 600 mgr/j. L'acide ascorbique seul n'a provoqué aucune diminution appréciable de l'érythème d'irradiation, ni aucune amélioration de l'image capillaire.

L'action protectrice du C.V.P. sur les capillaires fut démontrée par ces tests, mais des résultats nets ne furent obtenus que quand la dose de C.V.P. fut donnée 8-10 jours avant l'irradiation. Lorsque le traitement était commencé le jour de l'irradiation, ou après l'exposition, l'effet était beaucoup moins évident, comme l'indique le tableau suivant :

L'effet du C.V.P.

sur la peau irradiée de la matrice unguéale

nombre de jours du traitement au C.V.P. avant l'exposition 600 mgr/j.	Nombre de jours du traitement au C.V.P. après l'exposition 600 mgr/j.	Irradiation 150 r en 1 dose unique 12 KV	Erythème 200 r en 1 seule dose 20 MA
10	0	—	+
8	2	—	+
5	5	+	+
2	8	+	++
0	10	+	++
0	5	++	+++

-	pas d'érythème	+	très léger tannage
+	tannage modéré	++	erythème prononcé
+++	erythème violent		

Les découvertes de la microscopie capillaire dans ces cas correspondent aux réactions observées au niveau de la peau.

On peut, d'après les résultats de ces tests, conclure qu'il est essentiel d'administrer le composé flavinoïde au moins 8-10 jours avant le début des irradiations dans le but d'obtenir l'action protectrice maxima. Car si la thérapeutique flavinoïde ne commence qu'après la première exposition, l'action protectrice de ce composé est moins prononcée et peut même être absente.

Si toutes les cellules normales et anormales étaient lésées par les rayons X au même degré, le traitement par irradiation serait très limité. Heureusement, les cellules de la plupart des tissus

tumoraux sont plus sensibles aux modifications produites par les rayons X que ne le sont les cellules normales. Ainsi, il est possible, par l'emploi des rayons X, de léser de façon permanente les cellules d'une tumeur et de ne léser que temporairement la plupart des cellules du tissu normal de l'entourage. Le but de la thérapeutique par rayons X est donc de distribuer la dose tumorale maxima possible, sans dommage permanent de trop de tissu normal, c'est là la base de la radiologie. La peau, bien sûr, est de première importance parce que, dans toutes les formes de thérapeutique externe, les rayons X doivent la traverser avant d'atteindre le but désiré. L'équilibre entre la quantité de rayonnement nécessaire à détruire une tumeur sans léser gravement la peau est souvent subtile, et souvent, la peau limite la dose de rayonnement à une quantité inférieure à celle qui serait nécessaire à un traitement efficace de beaucoup de lésions malignes.

Les réactions cutanées et muqueuses secondaires aux irradiations par les rayons X, par le radium ou par les isotopes, ont toujours été des causes de préoccupation pour les radiologistes.

La technique d'application des radiations joue un rôle prépondérant quant à leur intensité. C'est un des grands mérites de BACLESSE, d'ENNUYER et d'autres de la Fondation Curie, d'avoir insisté sur la nécessité de diminuer la surface des champs, de mieux adapter les doses et le rythme des traitements, de façon à épargner aux malades des réactions de radio-épidermite exsudative, qui sont fort pénibles.

Une étude comparative des réactions serait fort intéressante, car même actuellement, nous pouvons presque admettre qu'il y a autant de techniques qu'il y a d'instituts. Si certains proscrivent complètement les irradiations brutales, entraînant la chute de l'épiderme et une forte radio-épithélite sur les muqueuses, il faut également reconnaître que dans beaucoup d'instituts, on n'hésite pas à pousser assez loin les réactions. Pourtant il n'est pas exceptionnel que des réactions cutanées et muqueuses un peu fortes, laissent des séquelles : atrophie de la peau, télangiectasies, oedèmes, etc.

En ce qui concerne la radiothérapie à Genève, nous sommes des disciples de Baclesse et nous sommes très partisans d'une radiothérapie bien dosée, avec de multiples petits champs et un étalement suffisamment grand, de façon à pouvoir jouer avec l'intensité des réactions. C'est là vraiment que réside l'art du thérapeute, de pouvoir prévoir le degré d'intensité des réactions. Mais il faut reconnaître que si certains d'entre nous sont parfaitement maîtres des réactions cutanées, d'autres sont parfois débordés, ce qui les oblige à

interrompre le traitement pendant quelques jours.

Vous connaissez également tous, les différentes pommades aux vitamines A et D, qui augmentent la tolérance de la peau, qui atténuent les érythèmes et qui facilitent la réépithélisation en cas de chute de l'épiderme.

D'autre part, il y a également des variations individuelles, certaines peaux étant plus délicates que d'autres, en particulier la peau des rousses et de certaines blondes. Ces mêmes variations sont déjà connues avec les ultra-violets.

Nous allons maintenant vous exposer les résultats obtenus avec un complexe bioflavinoïde, appelé commercialement C.V.P., qui a une action très favorable sur les réactions radiologiques.

Après que Boris SOKOLOFF, A. WALTER et H. EDDY (10) eurent publié les premiers travaux se rapportant à l'action protectrice du C.V.P. vis-à-vis des rayons X, ce médicament fut distribué dans vingt-deux hôpitaux américains et ils en collectionnèrent les différents résultats. (Voir Appendice).

Au début, ils étudièrent l'action du C.V.P. sur des animaux irradiés en totalité, et démontrèrent que la dose léthale pouvait être augmentée, car les animaux supportaient mieux les irradiations. Ainsi, en irradiant des rats sur lesquels on avait greffé un carcinome 175 G, ou un sarcome de Crocker, ils constatèrent que même si les doses tolérées par les animaux étaient plus élevées, la radiosensibilité de la tumeur n'était pas modifiée.

Puis, ils se rendirent compte de l'action favorable du C.V.P. sur les capillaires périphériques, ce qui était prévisible, étant donné les observations de Seyle dans le Stress (11). L'administration de 600 mgr. de C.V.P. par la bouche a permis d'empêcher la vaso-dilatation due à l'irradiation. Cette action est importante, d'autant plus que REGAUD et LACASSAGNE (17) ont démontré que les capillaires sont atteints très précocement par les irradiations.

Voyons maintenant quels sont les résultats cliniques. Nous citerons les travaux de GRIFFITH, ANTHONY, PENDERGRASS et PERRYMAN (13) en 1947, qui démontrèrent l'action protectrice du C.V.P. sur l'état général, en atténuant les troubles secondaires aux rayons. Cette action était prévisible puisque la dose léthale chez les animaux est augmentée.

Nous citerons encore les travaux de FIELD et de REKERS (14), puis ceux de VAIREL (15) et de CRONKITE (16).

Les premiers résultats cliniques se rapportant à la peau et aux muqueuses reviennent à ARONS, FREEMAN et OPPENHEIM (17), qu'ils communiquèrent au Congrès international du Cancer à Paris en 1950.

RESULTATS CLINIQUES

Il serait peut-être logique de vous exposer les résultats des autres auteurs, mais il est difficile de se faire une opinion par la simple lecture des différents travaux. Nous préférons vous parler de nos propres expériences. Tout d'abord, nos résultats sont peut-être moins spectaculaires du fait que, depuis des années, nous prêtons une attention toute particulière à la technique des irradiations d'autant plus que nous appliquons des pommades à la vitamine D, de façon à atténuer au maximum les réactions cutanées.

Le C.V.P. offre un avantage très appréciable, c'est un médicament qui se prend par la bouche, sous forme de capsules de 100 mgr. Il est recommandé de commencer cette thérapeutique six à sept jours avant le début des rayons. Toutefois, il est bien difficile de pouvoir le faire, car, en général, le malade est adressé aux thérapeutes avec une demande formelle de commencer les irradiations le plus tôt possible. Donc, dans presque tous les cas, nous avons commencé cette thérapeutique le même jour que les rayons, et malgré cela, nous avons obtenu de bons résultats sur lesquels nous reviendrons.

Au début de nos travaux, nous avons commencé la médication au cours du traitement, et nous citerons, ici, une de nos premières observations où l'action a été vraiment très manifeste : Mme. D... 54 ans, atteinte d'un carcinome du col, du type carcinome solide, degré II avec envahissement partiel des deux paramètres.

Cas I :

Début du traitement : 1er Septembre 1954 : 6 champs, 2 antérieurs et 4 postérieurs : 2 fessiers et 2 par les échancrures sciatiques. Le 23 octobre, la malade a reçu une dose totale de 12.500 r à la peau, et à cette époque, les réactions cutanées sont anormalement fortes. Ces réactions anormales sont dues au fait qu'il s'agit d'une malade rousse avec une peau laiteuse. Erythème très accusé avec peau tendue faisant prévoir une évolution vers une radio-épidermite exsudative. Vu cet état, nous commençons le C.V.P. le 25 octobre avec une dose de 400 mgr.

Du jour au lendemain, la malade a ressenti une véritable détente, et nous avons assisté à une transformation des réactions cutanées et muqueuses. La tension de l'épiderme a disparu et il s'est produit par la suite, une desquamation sèche, et à aucun moment, nous n'avons été gênés par les réactions cutanées, et les irradiations ont été poursuivies jusqu'au 19 novembre 1954, avec une dose totale de 20.500 r à la peau. Cette dose correspond à peu près à celle que nous donnons habituellement dans de tels cas.

Nous n'entrerons pas ici dans les détails techniques de nos irradiations, mais nous dirons pour faciliter la compréhension de ce travail que toutes les malades subissent également un traitement curiethérapique intra-utérin et intra-vaginal avec le colpostat de Regaud, traitement en deux temps que nous faisons au cours des irradiations, interruption de huit à dix jours pour chaque application. Pendant toute la durée du radium, nous poursuivons le C.V.P.

Ce traitement dure en moyenne dix à douze semaines. Nous avons remarqué que la durée des irradiations a pu être diminuée de deux semaines depuis que les malades reçoivent du bioflavinoïde complexe et que dans l'ensemble les malades supportent mieux les rayons X. Le traitement est raccourci du fait que les doses journalières sont un peu plus élevées que par le passé, et, d'autre part, nous n'avons jamais été obligés d'interrompre les irradiations à cause des réactions cutanées.

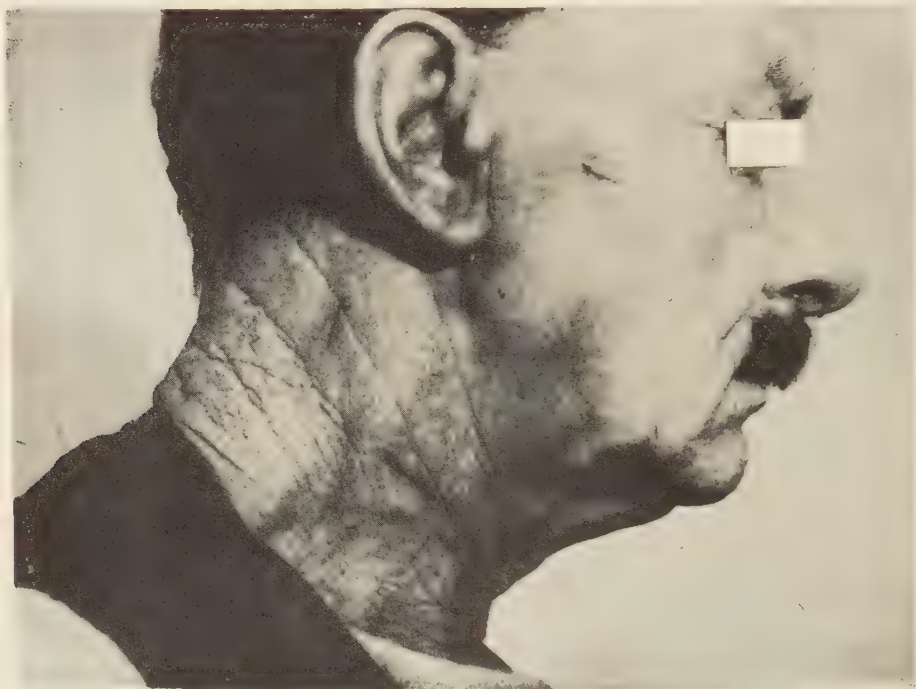
Cas II :

Mr. P., âgé de 66 ans consulte à la Clinique, se plaignant de difficulté à avaler. Le Professeur A. Montandon trouva une tumeur de la dimension d'une olive à la base de la langue avec infiltration dans la région épiglottique. Une biopsie fut faite et envoyée à l'Institut Pathologique pour diagnostic. Le diagnostic anatomo-pathologique de carcinome à cellules squameuses fut confirmé. 25 seeds nadou furent implantés dans la base de la langue et sous anesthésie locale, dose 15 mc par 2 champs latéraux, puis radiothérapie externe, puis plus tard, un troisième fut ajouté sur la ligne médiane.

Facteurs d'irradiation : 250 KV, 15 MA, distance focale 60 cm., dimensions du champ : 11 x 10 cm, surface 110 cm², filtre Thorens 2, durée 6' 30". Une seconde série de seeds furent implantés deux semaines plus tard, au niveau d'un ganglion sous-maxillaire droite. Une réaction exsudative apparut dans la région sous-maxillaire inférieure droite. Le traitement fut interrompu. Le patient fut alors mis au traitement par le C.V.P. C'était 34 jours après le début du traitement (voir figure 3)



Ces lésions guérissent habituellement très lentement. Cependant, on assiatà à une guérison sans accident et rapide en 5 jours. La radiothérapie fut reprise et le traitement complété par 62 séances. Le traitement fut admirablement supporté et il n'y eut pas de nouvelle réaction cutanée. La dose totale fut de 10.950 r, avec 4900 r sur le -champ principal (voir figure 4)



Ce cas fut présenté pour démontrer le fait que les bioflavinoïdes peuvent exercer une influence favorable chez certains malades pendant un traitement de radiothérapie.

LA TOLERANCE AU MEDICAMENT

Elle est en général très bonne. Nous avons observé parfois quelques troubles digestifs chez des malades souffrant de la vésicule biliaire, d'où les raisons pour lesquelles nous avons demandé à l'U.S. Vitamine Corporation de modifier la composition en y adjoignant de l'acide ascorbique de façon à en améliorer la tolérance.

Posologie: Les auteurs américains administrent 600 mgr. de C.V.P. par jour, soit 6 capsules. En ce qui nous concerne, nous sommes en général restés à des doses un peu plus faibles, soit 400 mgr. et nous n'avons pas l'impression que les résultats aient été moins bons.

Dans les cas où nous faisons des thérapies endocavitaires avec le radium ou les isotopes, nous donnons également 600 mgr. de façon à atténuer au maximum la radio-épithélite. Nous insistons à nouveau sur le fait que malgré des réactions plus faibles, la radiosensibilité ne nous semble pas être modifiée, en ce sens que les résultats ne sont ni influencés, ni améliorés, ni péjorés.

Nous avons parlé tout à l'heure d'un cas se rapportant à la thérapeutique des carcinomes gynécologiques, car il s'agissait d'une de nos premières malades et aussi d'un cas spécialement spectaculaire.

Toutefois, c'est surtout pour les cancers des voies aéro-digestives supérieures, que nous considérons que cette thérapeutique est indiquée. Nous ne reviendrons pas sur les données techniques, mais nous insisterons seulement sur un seul point: nos champs ne dépassent en général pas 50 à 75 cm², d'où la nécessité de multiplier le nombre des champs suivant les dimensions de la tumeur.

En ce qui concerne les voies aéro-digestives supérieures, il y a non seulement le problème des réactions muqueuses qui entraîne des difficultés pour s'alimenter, mais il y a tout le problème des nécroses, qui relève essentiellement d'une question vasculaire et qui peut être déclenché par une infection surajoutée. Il est logique de penser que si les réactions vasculaires sont plus faibles, nous diminuons le danger de nécroses, mais bien entendu, il ne peut pas être supprimé. Dans tous les cas où l'on redoute une nécrose, c'est à dire chez tous les malades qui ont une porte ouverte à une infection, il faut associer le C.V.P. aux antibiotiques, bien entendu seulement pendant la période des réactions radiologiques.

Ainsi, nous avons pu irradier un certain nombre de malades pour des cancers du larynx ou du sinus piriforme, par 4 champs et administrer une dose totale de 20 à 24.000 r à la peau sans aucune complication générale ou locale et surtout sans que les malades aient de difficulté à s'alimenter.

Nombre de cas :

1. Cancers gynécologiques	27	(voir tableau I)
2. Cancers des voies aéro-digestives	18	(voir tableau II)
3. Seins	9	(voir tableau III)
4. Divers	<u>2</u>	
	56	

Sur ces 56 cas, nous estimons que chez 7 malades, l'action a été nulle ou peu marquée, ce qui représente un pourcentage de 12,46%. De plus, dans 8 cas, l'action a été médiocre, soit 14,26%. Dans tous les autres cas, les résultats ont été excellents, soit 73,28%.

Il est difficile d'apprécier les réactions, car il n'est pas possible de savoir comment les choses se seraient passées si le malade n'avait pas été traité; d'autre part, nous ne disposons pas de tests.

Nous avons eu l'occasion d'utiliser le C.V.P. dans d'autres affections : 1 cas d'hémorragies vésicales consécutives à un traitement au cobalt pour un carcinome. Le malade a été nettement amélioré.

Nom	Diagnostic	Age	Nbre de Champs	Champs	Début du traitement	Jours CVP	Fin du traitement	Réaction cutanée	Etat de la peau	Doses	Remarques
N	Ca. du col I	74	7	3400(2) 3230(2) 3240(2) 2050	22.12.54	0	2.IV.55 (73)	faible	Bon	21.790	Déjà traitée en 1951 2e série Radium
R	Adéno-Ca corps ut.	66	6	3640(2) 3540 3640 3500(2)	18.X.54	+57	11.I.55 (71)	Faible	Bon	21.560	Immédiatement soulagée avec CVP.
G	Ca. du corps post.op.	66	6	3650(2) 3510(2) 3520(2)	7.1.55	0	1.IV.55	Faible	Bon	21.630	
S	Ca. de la vulve	74	2	4000 4000	17.1.55	+15	2.III.55 (19)	Forte pigment.	Médiocre	8.000	Aucune réaction exsudative
H	Adéno-Ca. du corps	67	6	3600(2) 3570(2) 3450(2)	21-1-55	0	19.IV.55 (68)	Extrém. faible	Très bon	21.240	Photo
B	Ca. anus métast.ing.	76	3	4920 5710(2)	17.1.55	+18	21.III.55 (43)	Forte pigment.	Médiocre	16.340	Forte atrophie cutanée
R	Ca. du col	48	8	2970(2) 2830(4) 1570(2)	3.XII.54	+18	14.II.55	Forte Pigment.	Mauvaise	2.400	Résultats mauvais. Patient ne réagit pas au CVP.
N	Adéno-Ca du corps post.op.	59	6	3520(2) 3500(2) 3530(2)	11.1.55	0	1.IV.55 (69)	légère pigment.	Bon état	21.100	
B	Ca. du corps	59	6	3590(2) 3440(2) 3470(2)	15.11.55	0	20.V.55 (69)	Nulle	Médiocre	21.000	

Nom	Diagnostic	Age	Nbre de Champs	Champs	Début du traitement	Jours CVP	Fin du traitement	Réaction cutanée	Etat de la peau	Joses	Remarques
Y	Ca. du col Gr. I Baso	42	6	3300(2) 3480(2) 3430(2)	12.VII.55	0	15.II.55 (68)	Léger érythème	Bon	20.420	
J	Ca. du col. Ca. pav.	61	6	3540(2) 3330(2) 3490(2)	13.V.55	0	8.II.55 (111)	Médiocre	Bon	20.720	Radium
C	Ca. du col. Gr. I-IV	42	6	3630(2) 3480(2)	27.v.55	0	10.IX.55 (70)	Faible	Excellent	21.180	
W	Ca. du col IV	58	6	3630(2) 3650(2) 3640(2)	15.IV.55	0	9.VIII.55	Faible	Bon	21.840	Radium 30 mcd
E	Ca. du col IV	52	6	3680(2) 3530(2) 3550(2)	21.I.55	0	20.V.55 (67)	Faible	Excellent	21.120	Radium CVP Bon résultat
D C	Ca. du corps Adéno-Ca.	58	6	3620(2) 3610(2) 3490(2)	27.V.55	0	25.VIII.55	Léger érythème sans exsud.	Bon	21.440	
G	Ca. du col baso-cel.	51	6	3670(2) 3680(2) 3700(2)	29.IV.55	0	15.VIII.55	Faible	Excel.	22.100	
D	Ca. du col	43	6	3570(2) 3580(2) 3420(2)	13.V.55	0	26.VIII.55 (104)	Faible	Excel.	21.140	
R	Ca. du col Baso	72	6	3640(2) 3660(2) 3670(2)	7.VI.55	0	23.VIII.55 (78)	Fort érythème	Médiocre	21.940	Sans exsudation. Légère desquamation

Nom	Diagnostic	Age	Nbre de Champs	Champs	Début du traitement	Jours CVP	Fin du traitement	Réaction cutanée	Etat de la peau	Dose	Remarques
M	Adéno-Ca. Corps & col	75	6	1900(2) 1750(2) 1650(2)	6.VII.55	0	22.VIII.55	Faible	Excel.	10.600	R.X. suspendus
B	Ca. du col III	69	6	3660(2) 3450(4)	15.II.55	0	6.V.55 (66)	Faible	Bon	21.120	Radium photo
F	Ca. du col II	48	6	3450(6)	21.XII.54	0	25.III.55 (69)	très faible	Très bon	21.240	Photo
J	Ca. du col II	51	6	3350(6)	1.IX.54	+39	19.XI.54 (60)	Forté pigmt.	Bon	20.100	24 h. après CVP, réaction cutanée était stoppée. ves-quamation sèche
B	Ca. du col II	53	6	3750(6)	16.XI.54	+ 4	14.II.55 (60)	Faible	Bon	22.500	
L	Ca. du col IV	59	6	3320(2) 3340(2) 3350(2)	21.I.55	0	14.VI.55 (97)	Faible	Très bon	20.020	
M	Ca. du corps	50	6	3590(2) 3610(2) 3420(2)	21.V.55	0	2.VI.55	Faible	Très bon	21.240	
B	Sarcome utérin	51	7	1530(4) 1290(2) 1010(-)	24.II.55	0	15.IV.55 (39)	Forté Pigmt.	Bon	9.710	
B	Ca. du col IV	58	8	2770(2) 2780(2) 2800(2) 1020(2)	25.IV.55	0	25.VII.55 (90)	Faible	Très bon	18.740	Radium

Nom	Diagnostic	Age	Nbre de Champs	Champs	Début du traitement	Jours CVP	Fin du Traitement	Réaction cutanée	Etat de la peau	Dose	Remarques
W	Sarcome larynx	76	4	3120(2) 3120 2980 2880	15.X.54	+57	2.XII.54 (41)	Faible	Médiocre	12.200	Bouche sèche légère exsudation
R	Néo de la langue	82	2	3870 4460	8.XI.55	0	8.I.55 (49)	Légère exsudation	Bon	8.330	Radium
C	Néo du larynx	65	4	5480(2) 5490(2)	8.XI.54	0	10.II.55	Très faible	Très bon	21.940	Photo
G	Néo du larynx	69	4	3550(2) 3000(2)	4.I.55	0	15.II.55 (37)	Très faible	Très bon	13.100	
S	Néo des amygdales	59	3	4750(2) 4030	5.X.54	+24	14.XII.54 (55)	Faible	Bonne	13.530	Photo 2 traitements
P	Néo de la langue	66	3	4900 4910 1140	13.X.54	+34	30.XII.54 (62)	Très faible	Très bon	10.950	Ulcération depuis CVP amélioration bonne - radium
B	Néo amygdale	70	2	5350 4280	1.II.54	0	14.IV.55 (61)	Forte pigmt.	Mauvaise	9.640	CVP intoléré arrêté après 16 jours. vomissements. Peau mauvais état.
V	Néo sinus piriforme p.O.	58	4	4200(2) 4500(2)	23.II.55	0	26.IV.55	Modéré	Bonne	15.600	

Nom	Diagnostic	Age	Nbre de champs	Champs	Début du traitement	Jours CVP	Fin du traitement	Réaction cutanée	Etat de la peau	Dose	Remarques
M	Néo du larynx	61	6	3230(2) 3070(2) 2400 2600	18.4.55 6.6.56	+10	7.VI.55 (40) 6.VII.56	Aucune	Très bon	12.600	2e série
H	Néo du larynx	58	4	3100(4)	14.III.55	0	9.VI.55	Faible	Très bon	12.440	
M	Néo sinus piriforme	62	6	5300(2) 2440 1840 5100 4500	16.XI.55	0	22.XII.55	Faible	Bon	24.480	
D	Ca. sinus piriforme	24	4	6050(2) 4840(2)	14.VI.55	0	2.IX.55 (24)	Très faible	Excellent	21.780	Excellent résultat
B	Ca. sinus piriforme	52	4	2070(2) 1920(2)	3.VIII.55	0	30.IX.55	Faible	Excellent	8.080	Excellent résultat
R	Néo larynx p.o.	66	4	3030(4)	29.IV.55	0	16.VI.55 (48)	Faible	Excellent	12.120	2e série
B	Ca. par. amygdale dr.	78	3	2290 1860 580	29.IV.55	0	30.XI.55	Faible	Bon	4.730	R.X. inter-rompus Laryngectomie
G	Ca. spino base de la langue + hypopharynx	57	5	4510 4310 4170(2) 4750	2.V.55	-7	29.VIII.55 (83)	Modérée	Bon	27.890	Inter.
G	Ca. amygdale	61	2	2020 1540	9.VI.55	0	6.VII.55 (21)	Faible	Bon	3.560	Aiguillage

Nom	Diagnostic	Age	Nbre de champs	Champs	Début du traitement	Jours CVP	Fin du traitement	Réaction cutanée	Etat de la peau	Dose	Remarques
A	Néo voile du palais	55	12	4190 3920 3980 3440 3660 3100 4130 4490 4170 2360 2160(2)	13.III.56	0	25.V.56	Faible	Bon	34.390	
E	Sinus piriforme	75	6	3900(2) 1600(2) 5600(2)	10.III.56	0	25.V.56	Faible	Bon	22.200	
O	Sinus piriforme	75	6	4300(2) 1500(2) 3800 3600	11.V.56	0	15.VIII.56	Faible	Bon	16.510	

Nom	Diagnostic	Age	Nbre de champs	Champs	Début du traitement	Jours CVP	Fin du traitement	Réaction cutanée	Etat de la peau	Dose	Remarques
E	Ca. du sein (squirrh.)	50	4	4040(2) 3980 3100	1.III.55	0	6.V.55 (48)	Faible	Bon	15.160	Photo - Peau très délicate
P	Adéno-Ca. du sein (squirrh.)	45	3	3940 3940 3950	21.II.55	0	3.V.55 (57)	Faible	Bon	11.830	CVP - Excellent résultat 2e série de RX Beaucoup mieux supporté 2e série
O	Ca. du sein P.O.	36	2	4350(2) 3760(2)	1.IV.55	+13	18.VI.55 (51)	Réaction précoce médiocre	Bon	16.220	Halstedt-oper. Traitement bien supporté
C	Ca. du sein	66	6	4000(6)	15.XI.54	0	21.II.55 (55)	Modéré	Bon	24.000	
B	Ca. du sein	44	6	3500(6)	17.XII.54	0	14.II.55	Modéré	Bon	19.000	
A	Ca. du sein	34	4	3800(4)	24.XII.54	0	2.III.55	Faible	Bon	15.200	
H	Ca. du sein	61	3	3200(3)	21.II.55	0	14.IV.55	Modéré	Bon	9.600	Petite malade 39 kg.
D	Ca. du sein opéré	44	4	4000(4)	3.VI.55	0	1.VIII.55 (60)	Faible	Bon	16.000	
D	Ca. du sein spino P.O.	51	2	4120(2)	27.VII.55	0	12.IX.55	Faible	Bon	8.240	

EFFET DU C.V.P.

SUR LES HÉMORRAGIES GINGIVALES DE LA PARADENTOSE

La seconde partie de notre projet fut réalisée à l'Institut de Médecine Dentaire, dans le service de Parodontie, sous le contrôle du Professeur A.J. HELD. On choisit des cas d'hémorragies spontanées. On prescrivit 600 mgr/j. 58 cas ont été traités par le C.V.P. au moment où nous rédigeons ce travail, 40 d'entre eux présentant des signes variés d'amélioration, certains très améliorés. Dans 13 cas, il n'y eut pas de modification clinique. 2 cas ont ressenti une amélioration subjective, mais celle-ci était sans doute due à l'effet du placebo.

Histoire d'un cas :

Un malade vint à la clinique dentaire en se plaignant d'hémorragies gingivales. Nous avons fait chaque fois une anamnèse et un examen clinique complet. On était en présence d'un cas modérément avancé de paradontoclasie, avec hémorragies gingivales durant depuis plusieurs années. On ne peut affirmer l'existence d'aucun facteur étiologique. (voir figure 5)



Le malade fut mis à la thérapeutique par le C.V.P. à la dose de 600 mgr/j., aux repas, pendant une période de 2 semaines. On n'y joignit pas d'autre forme de traitement paradontal. Le malade revint à la date prescrite avec une remarquable amélioration de son état. (voir figure 6).



On institua alors la thérapeutique parodontale habituelle.

Un autre cas similaire est celui d'un étudiant en médecine iranien, qui vint à la Clinique avec les mêmes symptômes. On lui prescrivit le même traitement avec d'aussi bons résultats. Le malade retourna dans son pays pendant les vacances d'été. Il revint à la Clinique deux mois après avec des gencives dans le même état qu'au début. Je cite ce cas pour illustrer un point défendu longtemps par le Professeur Samuel Charles Miller (21), de New York, qu'il n'y a pas un facteur à l'origine de la paradontose, mais plutôt une combinaison de facteurs. Par conséquent, il n'y a pas un seul traitement, mais plutôt une thérapeutique combinée qui élimine systématiquement les facteurs

étiologiques qui provoquent cette entité pathologique particulière.

Si j'en juge d'après le nombre encore limité de nos observations à ce jour, je crois que les bioflavinoïdes ont leur place dans la thérapeutique de la paradontose. Cependant, il n'existe pas de panacée pour les hémorragies gingivales; il faut y recourir lorsque c'est indiqué. S'il y a une modification du temps de saignement et du temps de coagulation, il n'y a pas de preuve actuellement que ce médicament soit efficace. D'autre part, s'il y a manifestement une fragilité capillaire et une augmentation de la perméabilité, il y a indication de son emploi. Dans l'éventualité de symptômes combinés, une association de médicaments constituera le traitement de choix.

Le Professeur Held (22) de Genève, place ce genre de traitement dans la catégorie des traitements de réactivation. Il a pour but d'aider à la régénération des tissus sains du paradontium. Il est bien établi que les bioflavinoïdes ont un rôle de facteur protecteur. Il reste encore à chercher s'ils peuvent exercer un effet général sur le tableau pathologique, dans le sens de faciliter ou raccourcir le temps de la guérison et de stabiliser les tissus parodontaux normaux.

Nous espérons poursuivre ces recherches pour arriver à des résultats concluants.

SOULIE (23), PUCKETT (24) et WELLESNIEK (25) ont aussi cité l'emploi des bioflavinoïdes dans le domaine de la stomatologie.

EMPLOI DU C.V.P. en OPHTALMOLOGIE :

En ophtalmologie, LOEWE (9) a combiné les bioflavinoïdes avec certains facteurs lipotropes. 50 malades avec des rétinopathies de types variés, 25 avec des opacités du vitré, 20 avec un glaucome, et un avec une atrophie optique, furent traités par l'association de facteurs lipotropes (methiscol) et de bioflavinoïdes du citron C.V.P.)

Chez la plupart des malades avec une rétinopathie diabétique ou hypertensive, les hémorragies furent rapidement arrêtées et rapidement résorbées. On n'observa aucune nouvelle zone hémorragique. Les résultats les plus satisfaisants furent obtenus en cas de rétinite diabétique.

Dans un cas d'atrophie du nerf optique, les hémorragies ne furent pas améliorées.

Cette thérapeutique combinée n'eut aucun effet sur l'évolution du glaucome, mais chez tous les malades souffrant d'un glaucome chez qui il fut nécessaire d'employer le Floropryl, il y eut beaucoup moins de réaction que dans les cas similaires chez lesquels on n'administra ni facteurs lipotropes ni bioflaviboïdes.

Chez 25 malades avec des opacités du vitré, l'administration de C.V.P. et de facteurs lipotropes entraîne une guérison totale ou presque totale.

Dans le service d'Ophtalmologie de l'Hôpital de Genève le Professeur FRANCESCHETTI et le Dr. CHODOS choisirent 10 cas de rétinopathie hémorragique pour un traitement aux bioflavinoïdes. Les résultats furent aussi très favorables. Le Professeur Franceschetti exprime l'opinion que, bien que les bioflavinoïdes ne soient pas une panacée pour les hémorragies rétinienues, ils semblent aider à empêcher les récides et il est de l'avis que de nouveaux essais sont souhaitables.

Le C.V.P. dans le traitement des avortements habituels :

Tout récemment, on a cité une nouvelle application clinique des bioflavinoïdes. TAYLOR (29) a rapporté leur emploi dans le traitement des avortements habituels.

19 patientes qui avaient des avortements habituels furent traitées avec le complexe bioflavinoïde du citron C.V.P. et de l'acide ascorbique, pendant une période de 1 à 8 mois. Dans 14 cas, l'accouchement se produisit sans accident et donna naissance à un en-

fant normalement constitué et en bonne santé. Dans 4 cas, la grossesse se termina par un avortement au 3ème et 4ème mois. Dans 1 cas, on fit une césarienne pour décollement prématuré du placenta, mais l'enfant était mort-né.

Six patientes avec menace d'avortement traitées par le C.V.P. eurent une délivrance normale dans 4 cas, un enfant mort-né dans 2 cas.

Beaucoup de facteurs tels que troubles endocriniens, ou malformation utérine sont impliqués dans l'avortement habituel. Cependant, dans beaucoup de cas d'avortement habituel, on peut soupçonner la présence du syndrome capillaire comme facteur primitif ou accessoire. Ainsi, GREENBLATT (30), sur la base de son étude de 20 cas d'avortement habituel traités par des bioflavinoïdes et de l'acide ascorbique, arriva à la conclusion qu'on avait "d'excellents résultats" lorsque cette thérapeutique s'ajoutait à un traitement hormonal. GREENBLATT considère les résultats qu'il obtint "meilleurs que ceux qu'on peut espérer d'ordinaire". Il suggère que "la correction d'une fragilité capillaire anormale chez les femmes qui avortent habituellement diminue les chances d'hémorragie rétroplacentaire ou accroît peut-être l'efficacité des mesures thérapeutiques établies en modifiant la perméabilité capillaire et les troubles vasculaires de tout l'organisme, qu'ils soient cutanés, hépatiques ou placentaires.

L'EMPLOI DU C.V.P. en CHIRURGIE :

L'emploi des bioflavinoïdes peut prévenir ou tout au moins diminuer l'hémorragie dans une forte proportion.

Sous la direction du Professeur A. JENTZER (31), Chef du Service de Chirurgie, nous avons choisi des cas de brûlures au second et du troisième degré, pour les traiter aux bioflavinoïdes. On administra à 6 cas 600 mgr par jour de C.V.P., pour voir si la guérison pouvait être hâtée. Les résultats et les conclusions sont purement subjectives, bien que le Professeur JENTZER soit de l'opinion que le traitement par les bioflavinoïdes paraît être favorable et que des recherches ultérieures sur une plus grande échelle, soient indiquées.

Je citerai encore un travail en cours du Dr. BESNER, chef de clinique adjoint, dans ce domaine.

CONCLUSION

Le C.V.P., complexe bioflavinoïde que les Laboratoires Southern Bio-Research isolèrent, en 1947-1952 de la pelure du citron, fruit dont Szent-Gyorgi avait déjà isolé en 1936 la vitamine P, et qui agit comme celle-ci sur la perméabilité capillaire, fut l'agent d'un grand nombre de recherches physiologiques et cliniques aux Etats-Unis d'Amérique ces dernières années.

C'est l'emploi clinique de ce nouveau médicament dans diverses affections où l'augmentation de la perméabilité capillaire joue un rôle pathogène, qui forme le sujet de cette thèse.

Les bioflavinoïdes accroissent en effet les propriétés adhésives du ciment intercellulaire de l'endothélium capillaire, ce que traduit le retard de la coloration de la peau par du bleu de trypan injecté dans la veine marginale de l'oreille après administration de C.V.P.

La posologie du médicament est dans tous les cas de 400-600 mgr par jour, son activité biologique est activée par l'adjonction de vitamine C. La tolérance est en général très bonne.

Nous avons expérimenté le médicament dans les affections suivantes :

En radiothérapie, ayant constaté après Sokoloff et Eddy, sur les capillaires de la matrice unguéale, que le C.V.P. augmente la résistance de ceux-ci à l'irradiation, évitant l'érythème et des pétéchies qui se produisent aux mêmes doses de rayons X, chez les témoins. Il permet dans le traitement radiothérapique des tumeurs cancéreuses, d'éviter la radioépithélite des muqueuses et la radiodermite exsudative si gênante, et nous avons pu, grâce à lui diminuer la durée des traitements en augmentant un peu la dose journalière d'irradiation, sans pourtant qu'il augmente la radiosensibilité des tumeurs. Les résultats furent excellents dans 73% de 56 tumeurs cancéreuses gynécologiques des voies aéro-digestives et du sein. Le médicament ne remplace naturellement pas les autres mesures générales telles que la limitation de la surface des champs prônée par Baclesse et son école ainsi que l'adjonction d'antibiotiques lorsqu'existe un risque de nécrose par infection surajoutée.

Nous avons également employé le médicament avec succès dans 10 cas de rétinopathie hémorragique d'origine diabétique ou hypertensive, après Loewe qui réussit le premier à arrêter et à résorber rapidement les hémorragies rétinienues et qui guérit également des opacités du vitré.

En chirurgie, le C.V.P. prévient l'hémorragie et la diminue; il exercerait en outre une action favorable non encore suffisamment étudiée sur les brûlures du 2ème et du 3ème degré.

Enfin, nous avons, à la suite de Taylor et de Greenblatt, obtenu des résultats satisfaisants dans 4 cas sur 6 d'avortements habituels, la grossesse s'étant terminée par la naissance d'un enfant normal.

Ces premiers résultats doivent encourager des essais ultérieurs dans des cas divers où la perméabilité capillaire peut jouer un rôle de premier plan.

Appendice
BIO-FLAVONOIDS (CVP) DANS LA RADIOTHERAPIE
(Revue des cas publiés dans la Littérature Américaine)

Diagnostic	Facteurs de radiation	Thérapie flavonoïde			Réaction
		Jours avant radiat.	Jours pendant radiat.	mg/jour	
M					
a. LA TÊTE et la NUQUE					
M. Ca de la gencive	KVP 250, HVL 0,5 cc 3000 r peau 3 pts, 36 jours	5	33	300	Aucune réaction de la peau, pas de nausée.
A.L. Ca. de la gencive	KVP 250, HVL 2.0mm cu 3500 r la peau 3 pts, 45 jours	4	40	600	Légèrement bronzé
F. Ca. de la gencive	KVP 250, HVL 1,0 mm.cu 2600r 2 pts de la peau; 10.000 gamma, 34 jours	5	30	400	Erythème sec de la muqueuse, bronzage de l'antrum max.
C.W. Ca. epiderm. de la bouche gencive	LVP 250, HVL 1,5 mm cu. 2800r 3 pts. 45 jours	5	42	300	Légèrement bronzé, pas de desquamation
N.N. Ca. épidermal de la bouche	KVP 250, HVL 1,0 mm cu. 3600 r 3pts, 42 jours	6	40	500	Légèrement bronzé pas d'écaillage
A.F. Ca épiderm de la bouche, II-III	KVP 250, HVL 1,5 mm cu 2800 r 3 pts. 50 jours	non	46	300	Bronzage, léger écaillage.
J.H. Ca mandible G.	KVP 250, 6000 r de lèvre inf. la tempe g. 5000 r, mandible g.5100 r.24 jours	2	25	400	Epidermite avec guérison rapide
S.S. Epithéliome de mand.	KVP 250, 6100 r de lèvre inf. d., 4500 r tempe d. mandible d. 29 jours	5	30	600	Erythème légère, pas d'écaillage.
G					
M. Ca. de muq. buccale	KCP 250, 5500 r peau intracavitaire	inconnu		600	Erythème sec léger. pas de vésiculation
A.W. Ca ép. de la bouche	KVP 250, HVL 2,0 cc 3500r 3 pts, 48 jours	5	48	600	Bronzage léger, pas d'écaillage
A.P. Ca. de plancher ant. de la bouche	200 KVP, HVL 0,9 mm TSD 50cm. Pts. sous-max.d. et g. 6x8 cm.	5	25	600	Muqueusite, érythème léger de la peau qui a disparu après 2 semaines.
J.K.I. Ca plancher ant.	250 KVP, HVL 1,4 mm TSD, 50 cm pts. sous-max.d. et g, 5x9 cm	7	32	600	Muqueusite légère, bronzage léger.

CONTROL N.N. Ca. epiderm. de la bouche	KVP 250, HVL 1,0cc.2500 r chaque 3 pts. 60 jours	Non	Non	Non	Erythème mouillé, réaction cutanée aiguë.
F.S. Ca epiderm. de la bouche,II	KVP 250, HVL 5 mm cu. 2700 r chaque 3 pts. 39 jours	Non	NON	Non	Erythème mouillé
A.B. Ca. de l'oesophage	KVP 250, Th.pied. HVL 2.0 cc 3200r dose cutanée chaque 8 pts. 4x15 cm. 62 jours.	6	62	300	Bronzage léger
V.F. Ca d'oesophage	KVP 250 à 70 cm TSD 1,5 cc ft. 6x14 cm. 4000 r chaque 4 cerv. et mediast. 52 jours	5	51	500	Réaction cutanée minime. Nausée.
L.N. Ca d'oesophage	KVP 250, Th. ft. 2.0 mm cu 3300 r dose cutanée chaque 8 pts. 5x12 cm. 55 jours	non	48	500	Erythème sec modéré, pas de desquamation.
S.S. Ca. d'oesophage	KVP 250 Th.Ft. 1,5 cm.cu, 3200 r dose cutanée chaque 8 pts, 4x11 cm. 42 jours	6	35	600	Bronzage léger. Pas d'écaillage.
L.K. Ca de Laryngopharynx metastases	KVP 250, Th.ft. 4200 r cervicale droit, 4000 r g. 48 jours	5	48	400	Pas d'érythème, Oedème de larynx.
W.A. Ca. de Laryngopharynx	KVP 250, Th.ft. 1,0 cm.cu, 4000 r cervicale d. 3800 r g. 55 jours	3	55	600	Bronzage léger. Pas d'écaillage
N.W. Ca. de Larynx	KVP 250, Th.ft. 5 mm cu, 3700 r cervicale g, 3600 r d. Pts.10x15 cm.53 jours	Non	45	300	Epidermite légère. Ecaillage léger.
A.L. Ca.epiderm. de l'oesophage	KVP 250 Th.ft. HVL 5 mm cu. Tumor dose:6000 r. 38 jours	2	38	300	Epidermite sec modéré Thérapie bien toléré.
N.B. Ca epiderm. de larynx	KVP 250, Th.ft. HVL 1,5 cm cu, 3500 r cervical d. 3450 r g. 43 jours	5	43	600	Pas de réaction cutanée visible.
F.V. Ca extrin- siq. de larynx	KVP 250, TSD 50 cm.Pts 6x8 cm.3100 r droit,2900 r g. 27 jours	non	27	300	Bronzage léger, pas de vésiculation
C.H. Ca. de Larynx	KVP 250 TSD 50 cm. Pts.6x10 cm.cervicale droit 3400 r, 3300 r g. 33 jours	5	33	300	pas de réaction cutanée visible.
J.J. Ca de larynx	KVP 250, TSD 50 cm. Pts 5x10 cm. 3100 r cervicale droit, 3325 r g. 32 jours.	Non	32	300	Bronzage modéré, pas d'écaillage
A.N.K. Ca de larynx	KVP 250, TSD 50 cm. Pts 7x12 cm. 3400 r cervicale droit, 3800 r g. cor post 42 jours	4	42	500	Bronzage modéré. Bien toléré.

O.S. Ca extrin- sique de larynx	KVP 250, TSD 50 cm. pts,5x9 cm. 3900 r cervicale d.,4100 r 33 jours	2	33	600	Bronzage, pas d'écaillage
M. Ca epiderm. de nasopharynx, metastases	250 KVP, Th.ft. HVL 1,0 cc 2834 r d. 3188 r g, 25 jours	CVP a été donné 5 jours avant la terminaison de la radiothérapie pour 15 jours	300		Epidermite sec grave.
I.I.K. Ca de larynx,metast.	KVP 250, Th.Ft.HVL 5,0 mm pour 2 pts cervicals,8x15 cm. 4250 r chacun,28 jours	6	28	600	Bronzage léger, pas d'écaillage
A.B. Ca epiderm. de larynx	KVP 250, Th.ft. HVL 3,0 mm 4100 r Cervical d.(8x10), 4300 r g.(8x10). 26 jours	5	30	600	Bronzage très léger
O.M. Ca de nasopharynx, metastase	KVP 250, Th.ft. HVL 4,0 mm 2 pts cervicals 5x13 cm.d. 3800 r g. 3800 r. 32 jours	Non	30	300	Epidermite légère
G.P. Ca.epid. de larynx	KVP 250, Th.ft. HVL 2,0 cc cervical d.(8x8) 3900 r, 3750 r.g. 34 jours	Non	24	200	Epidermite sèche,légère Ecaillage modéré
F.V. Ca de larynx	KVP 200, Th.ft. HVL 1,6 cc cervical d.(5x15) 3500 r, 3300 r g. 24 jours	Non	25	200	Epidermite légère. Ecaillage
M.H.L. Ca de larynx,récidive	KVP 250, Th.ft. HVL 8 mm cu. 2 pts cutanés 9x15 cm d: 2900 r; g.3400 r. 28 jours	6	28	600	Pas de réaction cutanée visible
O.H. Ca epiderm de larynx	KVP 250, Th.ft. HVL 6,0 mm cu. 5x15 cm.chaque 2 pts. 4000 r. 25 jours	5	30	600	Pas de réaction cutanée visible.
W.M. ca. de nasopharynx nodes cervic.	KVP 250, Th.ft.HVL 3,0 mm cu. 2900 r d. 2750 r g. 32 jours	commencer 3 jours radiation initiale	200		Epidermite mouillé
D.A.L. Ca de larynx,métas- tases	KVP 250, Th.ft. HVL 6,0 mm cu. Pts: 6x9 cm. 3900 r d. 3700 r g. 25 jours	5	27	600	Pas de réaction cutanée visible
CONTROL F.C. Ca epid. de larynx	KVP 250, Th. flt.HVL 3,0 mm cu. 7x12 cm. 3200 r d. 2700 r g., 37 jours	Non	Non	Non	Epidermite mouillé grave.
A.A. ca de larynx.metas- tase	KVP 250, Th.flit. HVL 5,0 mm cu. 5x15 cm.d: 2400 r g.;2300 r 38 jours	Non	Non	N on	Epidermite mouillé modéré
A.O. Ca epid. de l'amygdale	KVP 250,Th.flit. 2,plus d.1 mm de Al.F.3 pts ext. total 3000 r.	2	80	300	Réaction cutanée légère. Pas d'écaillage ou desquamation
F.E.B. Ca spi- no cell. de pilier ant.	KVP 250,Th.flit. 2200 r intracavitaire 2000 r chaque deux pts.ext.	inconnu		600	Réaction cutanée légère

Br. Ca. de l'a- mygdale, exten- sion cervicale	KVP 250, Th.flt. HVL 3,0 mm cu. Dose: 3924 r.	Administré dès 6ème jour de radiation	300	Epidermite grave. Bonne guérison.
W.E. Ca. épiderm. de l'amygdale d. metastases.	KVP 250, Th.flt. HVL 10,5 cm cu. 3 pts, chaque 4050 r, 21 jours	5 20	600	Bronzage léger.
N.V. Ca. epiderm. de l'amygdale g.	KVP 250, Th.flt. 3 pts. 4300 r chaque pt., 28 jours. 2500 r intraoral	4 30	600	Bronzage léger. Pas d'écaillage.
W.G. Ca. spino- cell de l'amyg- dale g.	KVP 250, Th.flt. HVL 5,0 mm cu. 2 pts: 3900 r chaque pt. 22 jours. 2500 r intracavitaire.	5 25	600	Réaction cutanée légère Pas d'écaillage.
S.S. Ca epiderm. de l'amygdale g. extension cervi- cale.	KVP 250, Th.flt. HVL 1,0 cc 3 pts., 9x9 cm. 3800r 20 jours	3 22	600	Bronzage modéré, pas de desquamation
R.S. Ca squameux de la joue g.	6500 r peau	inconnu	600	Erythème léger de la peau, guérison rapide.
H.G. Ca spino- cell de la nuque	7000 r peau	inconnu	300	Erythème léger. a diminuer rapidement.
J.C.F. Tumeur mixte de la glan- de parotide, postoper.	3000 r/peau pour 2 pts. extérieur.	Inconnu	600	Erythème modéré, a rapidement diminué, pas de vésiculation.
W. Adenoca. de la glande parot.	KVP 250, MA 15. TSD 50 cm R/m 64 Th.flt. 2800 r, 24 jours	Non 24	300	Très légère réaction de la peau, pas d'écaillage
J.S. Ca non- diff. de la nuque à g.	KVP 250, Dose total: 5688 r, 29 jours	Non 6 23	600 300	Erythème de la peau.
L.K. Tumeur ca- rotid. post-oper.	KVP 250, 3000 r nuque ant. d. 3000 r g. 22 jours.	3 20	400	Réaction de la peau mini- me. pas d'écaillage.

b. Poumon, l'estomac, le foie, les reins et l'abdomen.

A.F. Ca de poumon d.	KVP 250, Th.flt. 2,0 cc En av. ar. et lat de poi- trine. 4100/pt. 29 jours	3 27	600	Bronzage léger. Pas d'écaillage.
N.K. Ca. du poumon d. inop.	KVP 250, Th.flt. 2,0 cc. En avant, arrière et lat. 3600 r chacun, 36 jours	5 35	600	Bronzage léger. Bien toléré.
M.K. Ca de poumon d.	KVP 250, Th.flt. 2,0 cc. En av, ar. et lat de poitrine 4100/pt. 29 jours	3 27	600	Bronzage léger. Pas d'écaillage.
F. Ca de la pleura	KVP 250, Th.flt. HVL 2,0 cc 3 pts. 2900 r/pt; 4000 r cervicale, 20 jours.	5 15	300	Bronzage léger de champ cerv. pas de bronzage thor ou écaillage.
N.B. Ca de la plèvre	KVP 250, Th. flt. HVL 2,0 cc 3 pts. 3500 r/pt. 4300 r cerv. 22 jours.	7 25	600	Bronzage léger. Pas d'écaillage. Bien toléré.

E.I. Ca du poumon G.	KVP 250, Th.flt. HVL 1,5 cc; 2 3 Pts. 3900 r/pt. 19 jours.	23	600	Bronzage léger. Pas d'écaillage.
A.R.T. Ca du poumon d.	KVP 250. Th.flt. HVL 1,0 cc. 3 pts. 3000 r/pts.29 jours.	La thérapie CVP a débuté 3 jours ap. la tt. Rad.	300	Epidermite modéré avec légère desquamation.
W.K. Ca.Bronchiogénique inopér.	KVP 250, Th.flt. HVL 1,5 cc. 3 2 pts, 2100 r/pt. 25 jours	24	300	Réaction cutanée minime pas d'écaillage.
J.W. Ca bronchiogénique récid.pneumonect.	KVP 250, Th.flt. HVL 1,5 cc. 3 3 pts, 2100 r, 25 jours	25	300	Bronzage léger, pas d'écaillage.
A.R. Ca Bronchiogénique inoper.flt.	KVP 100, 3,8 cm. de plomb 2 18 3600 r	18	400	Réaction cutanée minime Nausée persistante.
O.J.J. Ca bronchiogénique inop.	KVP 1000, flt.de plomb 3,5 cm. 4200 r	5 25	600	Bronzage. Pas desquamation.
M.R. Lymphosar. parenchymal de lobe inf.	KVP 250, Th.flt. 1,5 cc. 2 pts, 1800 r/pt.	inconnu	300	Epidermite modéré.
W.L.Ca bronchiogénique.	KVP 250, HVL 1,5 cc, 2 pts 3650 r/pt. 19 jours	5 22	600	Bronzage léger, pas d'écaillage, bien toléré.
H.G. Ca bronchiogénique	KVP 250, HVL 1,0 cc 2 pts. 4000 r/pt. 22 jours	2 18	300	Bronzage, l'écaillage léger.
Control.				
L.N. Ca du poumon d.	KVP 250, HVL 1,0 cc. 3 pts. 2700 r/pt. 26 jours	Non Non	Non	Epidermite mouillé.
A.Q. Ca de poumon d.	KVP 250, HVL 0,5 cc: 3 pts. 3500 r/pt. 24 jours	Non Non	Non	Epidermite mouillé grave guérison mauvaise
K.L. Ca du médiastin sup.	KVP 250, HVL 1,0 cc; 2 pts. 2900 r/pt. 27 jours	2 28	300	Bronzage léger, pas d'écaillage.
M.J.M. Ca de médiastin sup.	KVP 250, Th. flt. 20 ts. 2050 ant. 2150 post. 23 jrs.	Non 23	300	Réaction cutanée très légère. Pas d'écaillage.
R.P.W. Lymphosar.mediastinal.	KVP 1000, 3,8 cm flt de plomb, 300 r x9.pt.18.5x 18.5cm 1800 r.	Inconnu	300	Réaction légère de la peau. Pas d'écaillage.
A.S.S. idem	KVP 100, TSD 60 cm. 3,3 cm flt. de plomb 3300 r.18 jrs.	3 20	600	Réaction très légère de la peau.pas de desquamaf.
O.H. Sar.du médiastin	KVP 250, Th.flt. 1,0 cc. 2 pts.3700 r post. 3400 r ant. 23 jours	5 24	500	Bronzage, pas d'écaillage bien toléré.
L.L. Ca du médiastin	KVP 250, Th.flt. 2,0 cc; 2 pts. 2600 r/pt. 32 jrs.	Thérapie CVP a débuté 4 jours après rad.	200	Epidermite mouillé.
CONTROL.+				
L.L. Ca de médiastin	KVP 250, Th.flt.1,0 cc. 2 pts.2100 r/pt. 32 Jrs.	Non Non	Non	Epidermite mouillé modéré
N.O.G. idem.	KVP 250 Th.flt.1,5 cc. 2 pts. 2900 r/pt. 25 Jrs.	Non Non	Non	Erythème mouillé. guérison mauvaise.

M.W. Cancer métastatique du thyroïdée.	KVP 250, 23 milliamps, Th. flt. 1,0 cc. 2 pts. 2100 r/pt. 21 jours	2	20	300	Réaction minime de la peau. pas d'écaillage.
F. Hepatome	KVP 250, Th.flt. 5 mm.cu 4 pts. 3000 r/pt. 35 jours.	5	35	300	Réaction cutanée légère sans desquamation ou nausée.
R.L.O. Idem	KVP 250. Th.flt. 1,5 cc. 4 pts. 4000 r/pt. 38 jours	5	38	600	Bronzage modéré sans écaillage.
N.A.K. Idem	KVP 250, Th.flt. 2.0 cc. 4 pts. 3600 r/pt. 45 jours	Non	22	300	Epidermite modéré. Guéri- son rapide.
S.O. Ca Hepati- que et abd. après résection de Ca de colon	KVP 250, 23 milliamps, 1,5 cc flt.: 2 pts. 3200 r/pt.	Inconnu		300	Epidermite sèche modéré Nausée minime.
M.A. Ca hépa- tique	KVP 250, Th.flt. 1,0 cc. 2 pts. 3900 r/pt. 26 jours	6	27	600	Bronzage. pas d'écaillage Bien toléré.
M.M. Lymphosar de l'estomac	KVP 250. Th.flt. 3 pts. 3200 r/pt. 25 jours.	5	25	300	Bronzage léger. Bien toléré.
A.S.V. Adenoca de l'estomac	KVP 250 Th.flt. 3 pts. 3400 r/pt. 36 jours.	5	40	600	Bronzage léger. pas d'écaillage.
McIn. Adenoca de l'estomac	KVP 250, Th. flt. 3 pts. 2800 r/pt. 41 jours	5	41	200	Bronzage. Ecaillage léger.
T.F. Lymphosar de l'estomac.	KVP 250. Th.flt; 3 pts. 3000 r/pt. 34 jours.	Non	3	300	Epidermite mouillé modéré avec guérison rapide.
G.G. Ca abd.	KVP 250, Th.flt. 1,5 cc. 4 pts. 2100 r/pt.	Inconnu		300	Bronzage léger sans écaillage.
A.S. Ca récidive de rectum	KVP 1000, flt.de plomb 3,8cm. 3600 r. 18 jours	3	18	300	Réaction cutanée minime sans écaillage.
R.P.W. Adenoca du rein d.	KVP 1000 flt. de plomb 3,8 cm. 2 pts. 1800 r/p.	Inconnu		300	Pas d'écaillage, Nausée minime.
O.Q. Adenoca du rein g.	KVP 1000, Plomb 1,0cm. 3 pts. 3300 r/pt. 24 jrs.	6	22	600	Pas de réaction cutanée visible. Nausée légère
W.E.S. Fibrosar. du rein g.	KVP 250, Th.flt. 0,5 cc. 2 pts. 2100 r post. 1800 r ant.g. 23 jours	3	23	300	Pas de réaction cutanée visible.
Z.S. Ca du rein d.	KVP 250, Th. flt. 1,0 cc. 2 pts. 3500 r.g. 3300 r post. d. 28 jours	6	25	400	Bronzage léger. Bien toléré.
F.F.G. Adenoca du rein d.	KVP 250, Th.flt. 0,5 cc. 2 pts. post.d. 2700 r.ant. g. 2500 r.	Inconnu		300	Erythème sec léger.
C. Les seins.					
C.E.T. Ca du sein	KVP 250, Th.flt. pt. supraclav.d 4200r, sein d. 2000, 48 jours	Non	47	400	Erythème sec léger- Ecaillage léger.
L.O.K. idem	KVP, Th.flt. Pt.supraclav. d. 4000 r.postarill d 4200r. sein d, 2900r 32 jours	5	33	600	Bien toléré, pas d'écaillage.

A.O.M. Ca du sein	KVP 250 Th.flt. Supracl.g. 4200 r.postaxil g. 4300 r. sein g.3400r. 36 jours	5	38	600	Réaction cutanée légère Pas de desquamation.
F. Car.spino-cell du sein.	KVP 250, Th.flt. 4 pts 3400 r/pt. 20 jours	5	20	300	Pas de réaction cutanée.
A.W. Ca du sein	KVP 250, Th.flt. HVL 1,5 cc. Non 3000r par pt.(4),22 jours.		22	600	Réaction cutanée légère Pas d'écaillage.
E.B. Ca du sein g.	KVP 200. 5100r pour surface totale. 28 jours.	1	28	600	Erythème.
L.O. Ca du sein	KVP 250, 3000r supraclav.et axil.ant. 3800 t.post.30 jrs.	5	22	600	Réaction cutanée légère.
N.L. Ca du sein Gr.I-II	KVP 250, Th.flt. 2400r supra clav et axill.ant. 2300r post. 2000 sein, 25 jours.	Non	24	300	Epidermite sec léger.
R.B. Ca du sein g. post-oper.	KVP 250, Th.flt. 3000r supra clav.g. 3100 r axil. 20 jours	3	20	400	Pas de réaction cutanée.
E.R. Ca du sein g. post-oper.	KVP 250, Th.flt.2400 r pour 3 pts. 30 jours.	3	30	400	Réaction cutanée minime pas de vésiculation
N.H. Ca du sein d. post-oper.	KVP 250, Th.flt. 2400 r 3 pts. 24 jours	3	24	400	Réaction cutanée minime.
V.F. Ca du sein g. post-oper.	KVP 250, Th.flt. 2 pts. 3500 r/pt. 18 jours	5	20	600	Bronzage léger. Bien toléré.
S.D.E. Ca du sein g.post-oper.	KVP 250, Th.Flt. 2 pts. 3400 r.g., 3200 r. 22 jours	3	23	600	Bronzage léger sans écaillage.
A.J. Ca du sein g. post-oper.	KVP 250, Th. flt. 2 pts, 3300r, 3200r, 21 jours	5	25	600	Bronzage léger sans écaillage.
L.Q. Ca du sein d. post-oper.	KVP 250, Th.flt. 2 pts. 3100 r. 21 jours		Thérapie CVP a commencé 3 jours après rad.	200	Epidermite modéré Guérison rapide.
M.H. Ca du sein d.post-oper.	KVP, Th.flt. 3 pts. 2400 r.		Inconnu	200	Bronzage, léger écaillage.
A.F. Ca du sein g. post-oper.	KVP 250, Th.flt. 3 pts. 2100 r.		Inconnu	200	Bronzage léger. Pas d'écaillage.
R.McC. Ca du sein g.post-oper. metastases.	KVP 250, Th.flt. 2 pts. 3000r. 42 jours		Thérapie a commencé 8 jours après rad.	300	Erythème mouillé. Guérison rapide.
A.V. Ca du sein d.post-oper.	KVP 250, Th.flt. 3 pts. 3400 r. 19 jours	5	22	600	Bronzage léger, sans desquamation.
H.C. Ca du sein g. post-oper.	KVP 250, Th.flt. 3 pts. 3400r, 19 jours	5	22	600	Bronzage modéré. Pas de desquamation.
R.T. idem	KVP 250 Th. flt. 2 pts. 4000/pt. 22 jours.	5	24	600	Bronzage, pas d'écaillage Bien toléré.
O.G. Ca du sein d.post-oper.	KVP 250, Th.flt. 2 pts. 3800 r/pt. 26 jours	Non	26	400	Epidermite sec léger desquamation léger.

L.T. Ca du sein g. post-oper.	KVP 250, Th.flt. 2 pts 3900 r/pt. 23 jours	Non	23	400	Bronzage léger. pas d'écaillage.
A.W. Idem	KVP 250, Th.flt. 2 pts. 3700 r/pt. 18 jours.	3	20	600	Bronzage modéré. Pas de desquamation
S.K. Ca du sein post-oper.	KVP 250, Th.flt. 2 pts. 3000 r/pt.	Inconnu		600	Bronzage, pas d'écaillage.
CONTROL.:					
T.R. Ca du sein g. post-oper.	KVP 250, Th.flt. supraclav. g.2900r axill. g. 2900r. 20 jours	Non	Non	Non	Epidermite mouillé. Guérison lente.
L.h. Ca spino- cell du sein d.	KVP 250, Th. flt. 3 pts. 3700r, 27 jours	Non	Non	Non	Erythème mouillé grave.
H.V. Ca ana- plastique du sein	KVP 250, Th.flt. 6 pts. 1400 r/pt. 21 jours	Non	Non	Non	Erythème modéré. Desquamation.

D. ORGANS GENITALS.

B. Adenoca du l'utérus	KVP 250, Th.flt. 2pts.abd. ant 4725r, abd post.4299r 32 jours.	Thérapie CVP a débuté 2 jours après rad.		300	Epidermite, vésiculation.
L.K. Ca de l'utérus	KVP 250, Th.flt; 2 pts.abd. ant 4300 r. abd.post.3800r 28 jours	5	30	600	Réaction cutanée légère pas de desquamation.
J.O.G. Idem	KVP 250, Th.Flt; 2 pts.abd. ant. 4000r, abd.post.3800r 30 jours.	1	30	400	Erythème sec modéré. Sans écaillage.
A.N.L. Ca du cervex.	KVP 250, Th.flt.;4 pts.pel- vique, 3500 r/pt. 26 jours	4	25	600	Bronzage léger.
A.K. Ca du cervex	KVP 250 Th.flt.;4 pts pel- vique, 3000 r/pt. 24 jours	3	25	600	Bronzage léger
T.U. Ca metas- tatique du cervex	KVP 250, Th.flt.; 2 pts. perineal ant 4000r, post 3500r. 18 jours.	5	20	600	Bronzage modéré Pas de desquamation.
CONTROL.:					
P.T. Ca de l'uté- rus.	KVP 250, Th.flt. 2 pts.abd. ant 4200r, abd post.4050r. 35 jours	Non	Non	Non	Erythème mouillé Guérison mauvaise.
H.R. Ca du cervix.	KVP 250, Th.flt. 4 pts. ant. 3300r, post. 3050r. 32 jours	Non	Non	Non	Erythème mouillé grave
M.Z. Ca metasta- tique du cervix.	KVP 250, Th.flt. 2 pts ant. 4000r/pt, 2 post.3745r/pt. 21 jours.	Non	Non	Non	

BIBLIOGRAPHIE

1. DANIELLI, J.P. et STOCK, A.: Biol. Rev. Cambridge Phil. Soc., 19: 81, 1949.
2. CHAMBERS, R. et ZWEIFACH, B.W.: J. Cell. Comp. Physiol. 14: 225 1940.
3. PUIG-MUSET, P.: Introduccion al estudio de la vitamina P. Barcelona, 1945.
4. SOKOLOFF, Boris et REDD, James B.: Capillary Permeability and Fragility., Mono 1, FSC, 1949.
5. MENKLIN, Vally: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 77: 592, 1951
MENKIN, Vally and DEEDS, F.: Amer. J. Physiol., 129: 691, 1940.
6. AMBROSE, A.M. et DE EDS, F.: J. Pharmacol. and Exp. Therapy. 90: 354, 1947.
7. REKERS, P.S. et FIELD, J.B.: Science, 107: 16, 1948
8. SOKOLOFF, B. et EDDY, W.H. et REDD, J.B.: J. Clin. Invest. 30: 395, 1951.
9. SOKOLOFF, B. et EDDY, W.H.: Capillary Fragility and Stress. Mono Series 3: Fla. Sc. College, 1951.
10. SOKOLOFF, B. et EDDY, W.H.: Bio-Flavonoïds in radiation therapy. Capillary fragility and Stress. Mono 3, 1952.
11. SELYE, Hans: Annual Report on stress. Montreal, Acta Inc. p.30, 1951.
12. REGAUD, C. et LACASSAGNE, A.: Archives de la Fondation Curie: Radiophysiologie et Radiothérapie. Effets histophysiologique des Rayons de Roentgen et de Becquerel-Curie sur les tissus adultes normaux des animaux supérieurs. P.127, 1927.
13. GRIFFITH, J.Q., ANTHONY, E., PENDERGRASS, E.F. et PERRMAN, R. Proc. Soc. Exper. Biol.& Med. 64: 331, 1947.
14. FIELD, J.B. et REKERS, P.E.: J. Clin. Invest. 28: 746, 1949.
15. VAIREL, E.G.: Etude pharmacodynamique de quelques dérivés flavoniques. Monographies. Imp. Lahure, Paris, 1951.
16. CRONKITE, E.P.: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 76: 282, 1951.
17. ARONS, I. et FREEMAN, J.: Proc. Sixth Int. Congress on Radiology, London 1950 and Proc. Fifth Int. Congress on Cancer, Paris 1950.

18. ARONS, I., OPPENHEIM, A., FREEMAN, J., WILLIAMS, R., SOKOLOFF, B. et EDDY, W.H.: Cancer Research, 1952, p. 245.
19. ARONS, I., FREEMAN, J. et WEINTRAUB, S.: Bioflavonoids in radiation injury. Brit. J. of Radiology, 27: déc. 1954.
20. WRIGHT, I.S. et DURYEE, A.W.: Arch. Int. Med. 52: 545, 1953.
21. MILLER SAMUEL CHARLES: Text Book of Periodontia (ORM MED) BLAKISTON, ONILA, 1950, ed. 3: 70-98.
22. HELD, A.J.: Personel Comm.
23. SOULIE: L'action des Flavones sur les capillaires gingivaux. L'Odontologie, 6, 415, 1953.
24. PUCKETT, J.B.: Dental Digest, June 1956.
25. WELLENSEK, E.K.: Texas Dental J., June 1956.
26. TOFF, J.W.: Oral Uses of Bioflavinoids: ARPA INT. DENTAL CONGRESS, VENICE 1955.
27. LOEWE, W.R.: Physiologic Control of Certain Retinopathies, Eye, Ear, Nose & Throat Monthly, 34: 108-112, 1955.
28. FRANCESCHETTI, A.: Personal Comm.
29. TAYLOR: Western J. of Surgery, Obs., Gynec., Vol 64, pp. 280-283, May 1956.
30. GREENBLATT, R.B.: Habitual Abortion. Possible Role of Vitamin P Therapy. Obst. & Gynec., 2: 530-534, November 1953
31. JENTZER, A.: Personnal Comm.
32. SARASIN, R., TOFF, S.W.: Les Bioflavonoïdes (C.V.P.) et la Radiothérapie, J. Belle de Rad. vol XXXIX 1956, Fasc. 4 pp.611-618.

